

PREPARATION PROCESS OF OPTICALLY ACTIVE α -AMINATED ACIDS BY BIOLOGICAL HYDROLYSIS OF NITRILES AND PRODUCTS OBTAINED THEREBY

Patent number: WO8001571
Publication date: 1980-08-07
Inventor: ARNAUD A (FR); JALLAGEAS J (FR); GALZY P (FR)
Applicant: ANVAR (FR); ARNAUD A (FR); JALLAGEAS J (FR); GALZY P (FR)
Classification:
- international: C12P13/04; C12N9/80
- european: C12N9/78; C12N9/80; C12P13/04
Application number: WO1980FR00008 19800124
Priority number(s): FR19790001803 19790124

Also published as:

 EP0023214 (A)
 FR2447359 (A)
 EP0023214 (B)

Cited documents:

 FR2245585
 FR2294999
 FR2337761

Abstract not available for WO8001571

Abstract of corresponding document: **FR2447359**

This process for preparing L //c-amino-acid is characterized in that the corresponding racemic //c-amino-amid is hydrolysed in liquid phase in a free form or in the form of a salt, by an agent containing an L-stereospecific amidase and in that the L //c-amino-acid obtained is separated from the D //c-amino-amid unhydrolysed. This process is appropriate for the preparation of optically active natural amino-acids.

Data supplied from the *esp@cenet* database - Worldwide

BEST AVAILABLE COPY

⑬ 日本国特許庁 (JP)
⑭ 公表特許公報 (A)

⑮ 特許出願公表
昭56—500319

⑯ Int. Cl.³
C 12 P 13/04
C 12 N 9/80
// C 12 R 1/01

識別記号

庁内整理番号
6712—4B
7421—4B
6760—4B

⑰ 公表 昭和56年(1981)3月19日

部門(区分) 1(1)
審査請求 有

(全 6 頁)

⑱ ニトリルの生物学的加水分解による光学活性 α -アミノ
酸の製造方法およびこの生成物

⑲ 特 願 昭55—500288
⑲ 出 願 昭55(1980)1月24日
翻訳文提出日 昭55(1980)9月24日
⑳ 国際出願 PCT/FR80/00008
㉑ 国際公開番号 WO 80/01571
㉒ 国際公開日 昭55(1980)8月7日
優先権主張 ㉓ 1979年1月24日 ㉔ フランス(FR)
㉕ 79/01803
㉖ 発 明 者 ジャラゲア・ジャン・クロード
フランス国34000モンペリエ・クロ・デ
ユ・メーユ・ブロック・ア (番地なし)
㉗ 発 明 者 アルノー・アレン

㉘ 発 明 者 フランス国34800クレモン・レロー・
リュ・ナショナル35
ガルジ・ピエール
フランス国34000モンペリエ・アベニ
ユ・デ・ムーラン "レ・ムーラン" (番地
なし)
㉙ 出 願 人 アジャンス・ナショナル・ド・パオリザ
シオン・ド・ラ・ルシエルシユ(アンバ
ール)
フランス国92522ヌイリ・エス・セーヌ
・リュ・マドレーヌ・ミシエリ13
㉚ 代 理 人 弁理士 杉村暁秀 外1名
㉛ 指 定 国 CH(広域特許), DE(広域特許), JP,
NL(広域特許), US

18

請 求 の 範 囲

1. 液状媒体中で相当するラセミ α -アミノニトリ
ルを、遊離の形または塩の形で、普通ニトリラ
ーゼおよびL-立体特異的アミダーゼを含有する物質
によつて加水分解する工程と得られたL- α -ア
ミノ酸を加水分解していないD- α -アミノ酸から
分離する工程とから成ることを特徴とするL- α -
アミノ酸の製造方法。

2. 使用する物質が普通のアミダーゼを有しないバク
テリアまたはバクテリア源の非細胞生成物である請
求の範囲第1項記載の方法。

3. バクテリアまたはバクテリア源の非細胞生成物が
同時にL-立体特異的アミダーゼと普通ニトリラ
ーゼとを有する菌株に由来する請求の範囲第2項記
載の方法。

4. バクテリアまたはバクテリア源の非細胞生成物が
菌株に由来し、菌株の突然変異が普通のアミダーゼ
を有し、この突然変異はモノフルオロアセトアミド
を含有する栄養増殖地で生長することができる請求

19

の範囲第2項または3項記載の方法。

5. 普通のアミダーゼを有する菌株を杆菌(Bacillus)、
プレボ(Prevot)の定植したバクテリジウム(Bact-
eridium)、球菌(Micrococcus)およびペルジエ
(Bergey)の定植したブレバクテリウム(Brevi-
bacterium)タイプの中から選択する請求の範囲第
4項記載の方法。

6. 普通のアミダーゼを有する菌株を、エコール ナ
ショナル シュペリエール アグロノミク ド、モ
ンペリエの発酵微生物学講座に寄託され詳細な説明
の書第1表および第2表に記載した形態学上およ
び生理学的特性で表される菌株番号R332, R340,
R341, A111, B222, A112, A13, A141, A142, B211,
B212, B221, C211, R21, R22, R311, R312, R331中
から選択する請求の範囲第4項または第5項記載の
方法。

7. 普通のアミダーゼを有する菌株をデルフト(Del-
ft)のセントラル ビュロ ー シンメルケル
ケルに寄託された菌株番号C211 CBS499.74,
R312 CBS717.73, B222 CBS499.74, A111 CBS497.74,

R341 CBS496.74 , R340 CBS495.74 , R332 CBS494.74 の中から選択する請求の範囲第4項ないし第8項のうちいずれか1項に記載の方法。

8. L-立体特異的のアミダーゼを有する菌株が、普通のアミダーゼから分離された寄託番号 LMD19.2 の菌株である請求の範囲第1項ないし第8項のうちいずれか1項に記載の方法。

9. 加水分解を pH 4～9 で行う請求の範囲第1項ないし第8項のうちいずれか1項に記載の方法。

10. 加水分解を水媒体で行う請求の範囲第1項ないし第9項のうちいずれか1項に記載の方法。

11. ラセミク α-アミノアミドを前記生成物の1つである非加水分解 Dα-アミノアミドをラセミ化して製造する請求の範囲第1項ないし第10項のうちいずれか1項に記載の方法。

12. 請求の範囲第1項ないし第11項のうちいずれか1項による方法によつて得られた Lα-アミノ酸。

明 細 書

ニトリルの生物学的加水分解による光学活性 α-アミノ酸の製造方法およびこの生成物

本発明は相当する α-アミノアミドまたは相当する α-アミノニトリルの生物学的加水分解による光学活性 α-アミノ酸の製造方法に関するものである。

従来、光学活性 α-アミノ酸は既知の方法でラセミ α-アミノ酸の立体異性体を分離することにより、特に他の光学活性化合物と塩を形成するかまたは所定の立体特異性を与える菌胞を使用することにより製造することができた。

これらの技術は実施する場合極めて扱い難い他に、一般に、アミノ酸の通常の前駆物質である相当する α-アミノアミドまたは相当する α-アミノニトリルのような前駆の生成物からアミノ酸を合成する際に追加工程が当然必要であつた。

本発明は、α-アミノアミドまたは α-アミノニトリルから光学活性の状態でアミノ酸を直接製造することのできる方法を提供するにある。

この目的のため、本発明は Lα-アミノ酸の製造方

特長 58-500313

13. 請求の範囲第1項ないし第11項のうちいずれか1項による方法によつて得られた Dα-アミノアミド。

14. 普通のアミダーゼを含有する物質の存在下に加水分解して Dα-アミノ酸を製造する請求の範囲第13項による Dα-アミノアミドの利用。

法に関するものであり、L-立体特異的のアミダーゼを含有する物質によつて α-アミノアミドを液状媒体中で加水分解すること、および次いで得られた Lα-アミノ酸を加水分解していない Dα-アミノアミドから分離することを特徴とする。

本発明による好ましい製造方法において、普通のエントリラーゼを含有する物質を反応させて相当する α-アミノニトリルからラセミ α-アミノアミドをその場で製造する。

以下の記載において、「アミノアミド」または「アミノニトリル」または「アミノ酸」の語はまた遊離の形または塩、特に塩酸塩の形にある化合物から成る。

本発明方法の範囲内で使用する物質は、好ましくは、普通のアミダーゼを有しないバクテリアまたはバクテリア菌の非細胞生成物にある。

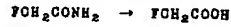
α-アミノ酸を相当する α-アミノニトリルから製造する場合、単一の菌株またはバクテリア菌の非細胞生成物を利用するようにバクテリアまたはバクテリア菌の非細胞生成物が L-立体特異的のアミダーゼと普通のエントリラーゼとを同時に有することは特に興味あることである。

勿論、ニトリルから、一方は L-立体特異的のアミダーゼ、他方は普通のエントリラーゼを別々に有する菌の

物質を使用して二工程の反応を行うことができる。

バクテリアまたはバクテリア類の非菌性生成物は、好ましくは、それ自身が普通のアミダーゼを有する菌株の突然変異に由来し、前記突然変異は普通のアミダーゼの喪失によりモノフルオロアセトアミドを含有する栄養増殖地で生長することができる。

実際に、普通のアミダーゼを有する菌株は、モノフルオロアセトアミドを含む栄養増殖地で生長させる場合、次の反応式によりモノフルオロアセトアミドをモノフルオロ酢酸に変換する。



これはバクテリアには有毒であり明らかに欠陥のある自然の突然変異を生じさせる効果があり、普通のアミダーゼではなくただし立体特異的アミダーゼを有する。

このようにして得られた突然変異は自然のものであるが、勿論、例えば立体特異的アミダーゼを有する菌株の発生頻度を高めるため、紫外線、X線またはγ線あるいはエチルメタンスルホネート、亜硝酸、アルキル化剤、ニトロソグアニリン、アクリフラビンのような化学化合物等の既知の変異を起こさせる物質を使用することができる。

普通のアミダーゼを有する菌株には、特に杆菌

(Bacillus)、プレボ (Prevot) の定植したバクテリウム (Bacteridium)、球菌 (Micrococcus) およびベルジエ (Bergey) の定植したプレバクテリウム (Previbacterium) タイプのものがある。さらに好ましい物質として、これらのバクテリアはエコール ナツヨナル シュペリエール アグロノミク ド モンペリエ (Ecole National Supérieure Agronomique de Montpellier) の局生微生物学講座のコレクションの菌株から選択する (R332, R340, R341, A111, B222, A112, A13, A141, A142, B211, B212, B221, C211, R21, R22, R311, R312, R331 またはデルフト (Delft) セントラルビュロ ガル シンメルキユルチュル (Centraal bureau voor Schimmelcultuur) の寄託番号: 717-73, 494-74, 495-74, 496-74, 497-74, 498-74, 499-74)。

これらの菌株は普通のアミダーゼを有し次の共通の特性を示す。

- グラム氏染色液 陽性、アルコール-酸耐性 陽性
- 厳密な好気生活、カタラーゼ 陽性
- グルコース、スクロース、マルトースおよびラクトースの使用 ガス生成なく酸性化もなく酸化。いずれの菌株もアルコールを生成しない。酵母は

- 加水分解されないがじやがいもは生長する。
- じやがいものテロシンナーチナスト 陽性。
- ビタミン必要
- セラチンの加水分解がない。
- 唯一の窒素源としてアンモニアおよび硝酸塩で生長。
- 硫化水素の発生がない。
- 菌塊のフィジョンでは生長しない。

図 1 表
形態学上の特性

菌株	因子	移動性	菌形	コロニーの形態
R332	+	弱	桿状バクテリア (1.6-2.6) × 0.9 μ	球状、平滑、凸状、全縁で淡紅色
R340	+	-	桿状バクテリア 2.7 μ × 0.9 μ	球状、小型、分枝様で白色
R341	+	-	桿状バクテリア 2.7 μ × 0.9 μ	密着、極めて細軟状、白色、平坦
A111	-	-	球状	球状、小型、密着、凸状、菌塊縁で淡紅色
B222	-	+	桿状バクテリア (3.6-4.5) × 0.9 μ	球状、小型、黄褐色
A112	-	-	桿状バクテリア (1.8-2.6) × 0.9 μ	小型、不透明、菌塊縁で凹凸、紅褐色
A 13	-	-	桿状バクテリア 2.2 μ × 0.9 μ	球状、平滑、不透明、全縁で暗紅色
A141	-	-	桿状バクテリア (1.8-3.0) × 0.9 μ	小型、殆んど平坦、不透明、菌塊縁で暗紅色
A142	-	-	桿状バクテリア (3.6-4.5) × 0.9 μ	球状、平滑、不透明、全縁で暗色

第 1 表 (続)

菌株	因子	移動性	菌形	コロニーの形態
B 211	-	-	棒状バクテリア 1.8 μ ×0.9 μ	菌状、凸形隆起、小型、平滑、全縁で 赤紅色
B 212	-	-	棒状バクテリア 2.6 μ ×0.9 μ	菌状、凸形隆起、平滑、全縁で赤紅色
B 221	-	弱	棒状バクテリア (3.6-4.1) μ ×0.9 μ	菌状、縞むね状、凹凸、黄褐色
C 211	-	弱	棒状バクテリア (3.6-6.1) μ ×0.9 μ	菌状、平滑、光沢、全縁で紅色
R 21	-	-	棒状バクテリア 3.4 μ ×0.9 μ	菌状、平坦、わずかに葉状の縁で紅色 菌状
R 22	-	弱	棒状バクテリア 2.7 μ ×0.9 μ	菌状、平滑、微色、全縁で凹凸
R 211	-	弱	棒状バクテリア (1.8-3.6) μ ×0.9 μ	菌状、黄色、全縁で凹凸
R 212	-	-	棒状バクテリア (4.0-9) μ ×0.9 μ	菌状、凸状、全縁で黄褐色
R 221	-	-	棒状バクテリア 4.3 μ ×0.9 μ	菌状、赤紅色、分枝した不透明な平坦

第 2 表 主な生理学的特性

菌株	糖化性 テスト	インドール の生成	クエン酸 の生成	加水分解 の能力	pH 最適値	アセチルメチルカルビ ノールの生成
R 332	-	-	-	-	6.5	弱
R 340	-	+	+	-	6.5	-
R 341	-	+	-	-	6.0	-
A 111	-	+	+	+	6.5	弱
B 222	+	+	+	+	6.0	-
A 112	-	+	+	-	6.5	-
A 113	-	+	+	-	6.0	弱
A 141	-	-	+	-	6.5	弱
A 142	-	+	+	-	6.0	弱
B 211	-	+	+	+	6.5	弱
B 212	-	+	+	+	6.0	-
C 211	-	+	+	+	6.5	-
R 21	-	+	+	-	7.5	-
R 22	-	+	+	-	6.0	-
R 311	-	+	+	-	6.0	弱
R 312	-	+	+	+	6.0	-
R 321	-	+	+	+	6.0	-

菌株は全部培養液培養の終了時にアンモニアを生成する。さらに、B221, B211, B212 および C211 の菌株を除いてニトリルを生成する。菌株 B222 は腐敗臭からガスを発生させる。

菌株 B332 は杆菌に属するが、タンパク分解活性は弱い。B340 と B341 の菌株はブレガの定植したバクテリアリウムタイプに近い。その他の菌株は非芽胞形成菌である。菌株 A111 は球菌である。その菌は全部ペルジエの定植したプレバクテリアリウムタイプに近い。菌株 B222 がプレバクテリアリウム インペリアル (Brevibacterium imperiale) に近いことは注目すべきことである。

立体特異的なアミダーゼおよび普通のニトリラーゼを有する有効な菌株の中で、特に1977年7月4日にサントラル ビムロ ボル シンメルキユルテニルに寄託した番号 LMD77.1 の菌株 A4 を引用する必要がある。

従って、本発明による方法は D α -アミノ酸および非加水分解の D α -アミノ酸の両者を得ることができる。後者のアミノ酸は新規の D α -アミノ酸の特性を得るため本発明方法によりラセミ化した後回収する。ラセミ化は既知の方法、特にケトンまたは酸の存在下で加熱して行うことができる。

一方、上記の多数の菌株は普通のアミダーゼを有するがラセミ体を有しないことが認められていたので、これらの菌株から得られる D α -アミノ酸を処理する場合、直接に相当する D α -アミノ酸を得る。

また本発明は上記の菌株のような普通のアミダーゼを含有する物質の存在下で加水分解して相当する D α -アミノ酸を調製して得られる D α -アミノ酸の利用に関するものである。

従って本発明による方法は純粋な状態で各種の立体異性体を十分に分離することができる。

勿論、バクテリアを利用することが好ましいが、本発明による方法はバクテリアの生長を必要としないので、例えば固形培地の形であるいは、ある場合には、凍結を容易にすることができる媒体上に分枝または固定したあるいはこの媒体に採取させた細胞の形で、存在し得るバクテリア菌の非細胞生成物にも利用することができる。

従って本発明による方法は、例えば、D-アラニン、メチオニン、フェニルアラニン、ロイシン、バリン等の光学活性 D α -アミノ酸を得ることができる。

勿論、光学的に純粋な形の D α -アミノ酸を合成することもできる。

また、タンパク質の通常の成分に現われない光学活

性のα-アミノ酸を得ることができる。

本発明による方法を実施するパラメーターは決定的ではないが、周囲の温度と圧力で操作することは注目される。

好ましくは本方法は水媒体で行う。ある場合にはニトリルがあまり水に溶解しないことが問題となるが、本発明による方法で使用するバクテリアのニトリラーゼまたはL-アミダーゼの活性には特に妨げとならない。

本発明による方法の利点は工程の終了時にまだ活性なバクテリアを再循環することができることである。

最後に、媒体のpH値は好ましくは6〜7に保つ。

以下実施例につき本発明を説明するが、勿論これら実施例に限定するものではない。

実施例1

突然変異株A₄の製造

「酵母天然汁」(YNB)-酢酸アンモニウム0.5% -フルオロアセトアミド0.5%每天(pH 6.5)による菌株 CBS 717.73の培養を大量に並行して行つた。8〜10日後に抵抗するコロニーが出現したので、フルオロアセトアミドのないYNB-酢酸アンモニウム0.5%媒体(pH 6.5)に見本を取る。次いでフルオロアセトアミドに

特許第58-500319

対する抵抗を野生菌株に比較して底状態中でテストした。次いで同質性を検証するため突然変異菌株を YNB-酢酸アンモニウム0.5% (pH 6.5)上に並べ、 YNB-アセトアミド0.5% (pH 6.5)およびYNB-酢酸アンモニウム0.5%-フルオロアセトアミド0.5% (pH 6.5)で「レプリカめつき」を行つた。複製の欠陥のある突然変異を菌株 R312 (CBS 717.73)からふるい分けた。

これらは栄養繁殖に安定である。唯一の突然変異菌株を実際に利用した：菌株A₄(発生微生物学講座のコレクション)。

実施例2

α-アミノ-γ-メチルチオプロピオニトリル DL塩酸塩からL-メチオニンの製造

α-アミノ-γ-メチルチオプロピオニトリル塩酸塩 6%溶液(pHを6.5〜8.5に保つ)をノリフトルにつき約30グラムの乾燥物質に濃縮して菌株A₄のペクテリアで処理する。形質変換はL-メチオニン(50%)中および相当するD-アミド(50%)中で2〜3時間で定量的となる。生成物は既知の技術で分離した。アミドはラセミ化し再循環することができる。

実施例3

α-アミノ-γ-メチルチオプロピオニトリル DL塩酸塩からD-メチオニンの製造

前記と同じ条件で開始した。分離後、α-アミノ-γ-メチルチオプロピオニトリルを同一条件下で菌株 R312 (CBS 717.73)のバクテリアによつて処理した。同様にD-メチオニンを得た。α-アミノ-γ-メチルチオプロピオニトリルの加水分解で、L-メチオニンおよびD-メチオニンを、十分に分離して、得ることができる。

実施例4

α-アミノ-γ-メチルチオプロピオニトリル DL塩酸塩からL-メチオニンの製造

α-アミノ-γ-メチルチオプロピオニトリル DL塩酸塩 6%の水溶液を乾燥物質ノリフトルにつき約30グラムの割合で菌株A₄の細胞懸濁液によつて処理した。定量的にL-メチオニン(50%)およびD-メチオニアミド(50%)を得た。このアミドは、菌株 R312 (CBS 717.73)の作用によつてD-メチオニンに加水分解することができ、L-メチオニンの製造のためにラセミ化および再循環することができる。

実施例5

2-アミノ-3-フェニルプロピオニトリル DL塩酸塩の製造

2-アミノ-3-フェニルプロピオニトリル塩酸塩の5%溶液(pHは6.5〜8.5)をノリフトルにつき乾燥物質20〜40グラムの濃度で菌株A₄のバクテリアによつて処理した。形質変換はL-フェニルアラニン(50%)中および相当するD-アミド中で2〜3時間で定量的となる。生成物を既知の技術で分離した。アミドはラセミ化し再循環することができる。

実施例6

2-アミノ-3-フェニルプロピオニトリル DL塩酸塩からD-フェニルアラニンの製造

前記と同じ条件で開始した。分離後、2-アミノ-3-フェニルプロピオニアミドを同一条件下で菌株 R312 (CBS 717.73)のバクテリアによつて処理した。同様にD-フェニルアラニンを得た。2-アミノ-3-フェニルプロピオニトリルの加水分解で、L-フェニルアラニンおよびD-フェニルアラニンを、十分に分離して、得ることができる。

実施例 7

2-アミノ-3-フェニルプロピオンアミド DL 塩酸塩から L-フェニルアラニンの製造

2-アミノ-3-フェニルプロピオンアミド塩酸塩の 5% 水溶液 (pH は 6.5 ~ 8.5) をノリツトルにつき乾燥物質 20 ~ 40 グラムの濃度で菌株 A₆ の細胞の懸濁液によつて処理した。定量的に L-フェニルアラニン (30%) および相当する D-アミド (30%) を得た。このアミドは、菌株 R312 (CBS 777.73) の作用によつて D-フェニルアラニンに加水分解することができ、L-フェニルアラニンの製造のためにラセミ化および再精製することができる。

実施例 8

α-アミノプロピオニトリル DL 塩酸塩から L-α-アラニンの製造

α-アミノプロピオニトリルの 6% 水溶液 (pH は 6.5 ~ 8.5) をノリツトルにつき乾燥物質 20 ~ 40 グラムの濃度で菌株 A₆ のベクターによつて処理した。形質変換は L-α-アラニン (35%) 中および D-α-アミノプロピオニトリル (30%) 中で 2 ~ 3 時間で定量的となる。生成物を既知の技術で分離した。ア

ミ ことができる。

特表昭58-500319

ミ D はラセミ化し再精製することができる。

実施例 9

α-アミノプロピオニトリル DL 塩酸塩から D-α-アラニンの製造

前記と同じ条件で開始した。分離後、α-アミノプロピオニトリル DL 塩酸塩を同一条件下で菌株 R312 (CBS 777.73) のベクターによつて処理した。同時に D-α-アラニンを得た。α-アミノプロピオニトリルの加水分解で、L-α-アラニンおよび D-α-アラニンを、十分に分離して、得ることからできる。

実施例 10

α-アミノプロピオニトリル DL 塩酸塩から L-α-アラニンの製造

α-アミノプロピオニトリル DL 塩酸塩の 6% 水溶液 (pH は 6.5 ~ 8.5) をノリツトルにつき乾燥物質 20 ~ 40 グラムの濃度で菌株 A₆ の細胞の懸濁液によつて処理した。定量的に L-α-アラニン (30%) および D-α-アミノプロピオニトリル (30%) を得た。このアミドは、菌株 R312 (CBS 777.73) の作用によつて D-α-アラニンに加水分解することができ、L-α-アラニンの製造のためにラセミ化し再精製する

国際調査報告

INTERNATIONAL APPLICATION NO. PCT/JP80/00008 1. CLASSIFICATION OF SUBSTANCE AND OTHER INFORMATION According to International Patent Classification (IPC) or to both International Classification and IPC Int. Cl. ² C12 P 13/04; C 12 N 9/80	
2. FIELD OF INVENTION International Classification of Invention Classification Number: C12 N 9/80	
Int. Cl. ³ C 12 P 13/04; C 12 N 9/80; C 12 N 9/78 Descriptions of Invention other than International Classification to the Patent and other Documents are included in the Field of Invention	
3. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT Category: Citation of Document, with indication, where appropriate, of the relevant passages (1) (2) (3) (4) (5) (6) (7) (8) (9) (10) (11) (12) (13) (14) (15) (16) (17) (18) (19) (20) (21) (22) (23) (24) (25) (26) (27) (28) (29) (30) (31) (32) (33) (34) (35) (36) (37) (38) (39) (40) (41) (42) (43) (44) (45) (46) (47) (48) (49) (50) (51) (52) (53) (54) (55) (56) (57) (58) (59) (60) (61) (62) (63) (64) (65) (66) (67) (68) (69) (70) (71) (72) (73) (74) (75) (76) (77) (78) (79) (80) (81) (82) (83) (84) (85) (86) (87) (88) (89) (90) (91) (92) (93) (94) (95) (96) (97) (98) (99) (100) (101) (102) (103) (104) (105) (106) (107) (108) (109) (110) (111) (112) (113) (114) (115) (116) (117) (118) (119) (120) (121) (122) (123) (124) (125) (126) (127) (128) (129) (130) (131) (132) (133) (134) (135) (136) (137) (138) (139) (140) (141) (142) (143) (144) (145) (146) (147) (148) (149) (150) (151) (152) (153) (154) (155) (156) (157) (158) (159) (160) (161) (162) (163) (164) (165) (166) (167) (168) (169) (170) (171) (172) (173) (174) (175) (176) (177) (178) (179) (180) (181) (182) (183) (184) (185) (186) (187) (188) (189) (190) (191) (192) (193) (194) (195) (196) (197) (198) (199) (200) (201) (202) (203) (204) (205) (206) (207) (208) (209) (210) (211) (212) (213) (214) (215) (216) (217) (218) (219) (220) (221) (222) (223) (224) (225) (226) (227) (228) (229) (230) (231) (232) (233) (234) (235) (236) (237) (238) (239) (240) (241) (242) (243) (244) (245) (246) (247) (248) (249) (250) (251) (252) (253) (254) (255) (256) (257) (258) (259) (260) (261) (262) (263) (264) (265) (266) (267) (268) (269) (270) (271) (272) (273) (274) (275) (276) (277) (278) (279) (280) (281) (282) (283) (284) (285) (286) (287) (288) (289) (290) (291) (292) (293) (294) (295) (296) (297) (298) (299) (300) (301) (302) (303) (304) (305) (306) (307) (308) (309) (310) (311) (312) (313) (314) (315) (316) (317) (318) (319) (320) (321) (322) (323) (324) (325) (326) (327) (328) (329) (330) (331) (332) (333) (334) (335) (336) (337) (338) (339) (340) (341) (342) (343) (344) (345) (346) (347) (348) (349) (350) (351) (352) (353) (354) (355) (356) (357) (358) (359) (360) (361) (362) (363) (364) (365) (366) (367) (368) (369) (370) (371) (372) (373) (374) (375) (376) (377) (378) (379) (380) (381) (382) (383) (384) (385) (386) (387) (388) (389) (390) (391) (392) (393) (394) (395) (396) (397) (398) (399) (400) (401) (402) (403) (404) (405) (406) (407) (408) (409) (410) (411) (412) (413) (414) (415) (416) (417) (418) (419) (420) (421) (422) (423) (424) (425) (426) (427) (428) (429) (430) (431) (432) (433) (434) (435) (436) (437) (438) (439) (440) (441) (442) (443) (444) (445) (446) (447) (448) (449) (450) (451) (452) (453) (454) (455) (456) (457) (458) (459) (460) (461) (462) (463) (464) (465) (466) (467) (468) (469) (470) (471) (472) (473) (474) (475) (476) (477) (478) (479) (480) (481) (482) (483) (484) (485) (486) (487) (488) (489) (490) (491) (492) (493) (494) (495) (496) (497) (498) (499) (500) (501) (502) (503) (504) (505) (506) (507) (508) (509) (510) (511) (512) (513) (514) (515) (516) (517) (518) (519) (520) (521) (522) (523) (524) (525) (526) (527) (528) (529) (530) (531) (532) (533) (534) (535) (536) (537) (538) (539) (540) (541) (542) (543) (544) (545) (546) (547) (548) (549) (550) (551) (552) (553) (554) (555) (556) (557) (558) (559) (560) (561) (562) (563) (564) (565) (566) (567) (568) (569) (570) (571) (572) (573) (574) (575) (576) (577) (578) (579) (580) (581) (582) (583) (584) (585) (586) (587) (588) (589) (590) (591) (592) (593) (594) (595) (596) (597) (598) (599) (600) (601) (602) (603) (604) (605) (606) (607) (608) (609) (610) (611) (612) (613) (614) (615) (616) (617) (618) (619) (620) (621) (622) (623) (624) (625) (626) (627) (628) (629) (630) (631) (632) (633) (634) (635) (636) (637) (638) (639) (640) (641) (642) (643) (644) (645) (646) (647) (648) (649) (650) (651) (652) (653) (654) (655) (656) (657) (658) (659) (660) (661) (662) (663) (664) (665) (666) (667) (668) (669) (670) (671) (672) (673) (674) (675) (676) (677) (678) (679) (680) (681) (682) (683) (684) (685) (686) (687) (688) (689) (690) (691) (692) (693) (694) (695) (696) (697) (698) (699) (700) (701) (702) (703) (704) (705) (706) (707) (708) (709) (710) (711) (712) (713) (714) (715) (716) (717) (718) (719) (720) (721) (722) (723) (724) (725) (726) (727) (728) (729) (730) (731) (732) (733) (734) (735) (736) (737) (738) (739) (740) (741) (742) (743) (744) (745) (746) (747) (748) (749) (750) (751) (752) (753) (754) (755) (756) (757) (758) (759) (760) (761) (762) (763) (764) (765) (766) (767) (768) (769) (770) (771) (772) (773) (774) (775) (776) (777) (778) (779) (780) (781) (782) (783) (784) (785) (786) (787) (788) (789) (790) (791) (792) (793) (794) (795) (796) (797) (798) (799) (800) (801) (802) (803) (804) (805) (806) (807) (808) (809) (810) (811) (812) (813) (814) (815) (816) (817) (818) (819) (820) (821) (822) (823) (824) (825) (826) (827) (828) (829) (830) (831) (832) (833) (834) (835) (836) (837) (838) (839) (840) (841) (842) (843) (844) (845) (846) (847) (848) (849) (850) (851) (852) (853) (854) (855) (856) (857) (858) (859) (860) (861) (862) (863) (864) (865) (866) (867) (868) (869) (870) (871) (872) (873) (874) (875) (876) (877) (878) (879) (880) (881) (882) (883) (884) (885) (886) (887) (888) (889) (890) (891) (892) (893) (894) (895) (896) (897) (898) (899) (900) (901) (902) (903) (904) (905) (906) (907) (908) (909) (910) (911) (912) (913) (914) (915) (916) (917) (918) (919) (920) (921) (922) (923) (924) (925) (926) (927) (928) (929) (930) (931) (932) (933) (934) (935) (936) (937) (938) (939) (940) (941) (942) (943) (944) (945) (946) (947) (948) (949) (950) (951) (952) (953) (954) (955) (956) (957) (958) (959) (960) (961) (962) (963) (964) (965) (966) (967) (968) (969) (970) (971) (972) (973) (974) (975) (976) (977) (978) (979) (980) (981) (982) (983) (984) (985) (986) (987) (988) (989) (990) (991) (992) (993) (994) (995) (996) (997) (998) (999) (1000) (1001) (1002) (1003) (1004) (1005) (1006) (1007) (1008) (1009) (1010) (1011) (1012) (1013) (1014) (1015) (1016) (1017) (1018) (1019) (1020) (1021) (1022) (1023) (1024) (1025) (1026) (1027) (1028) (1029) (1030) (1031) (1032) (1033) (1034) (1035) (1036) (1037) (1038) (1039) (1040) (1041) (1042) (1043) (1044) (1045) (1046) (1047) (1048) (1049) (1050) (1051) (1052) (1053) (1054) (1055) (1056) (1057) (1058) (1059) (1060) (1061) (1062) (1063) (1064) (1065) (1066) (1067) (1068) (1069) (1070) (1071) (1072) (1073) (1074) (1075) (1076) (1077) (1078) (1079) (1080) (1081) (1082) (1083) (1084) (1085) (1086) (1087) (1088) (1089) (1090) (1091) (1092) (1093) (1094) (1095) (1096) (1097) (1098) (1099) (1100) (1101) (1102) (1103) (1104) (1105) (1106) (1107) (1108) (1109) (1110) (1111) (1112) (1113) (1114) (1115) (1116) (1117) (1118) (1119) (1120) (1121) (1122) (1123) (1124) (1125) (1126) (1127) (1128) (1129) (1130) (1131) (1132) (1133) (1134) (1135) (1136) (1137) (1138) (1139) (1140) (1141) (1142) (1143) (1144) (1145) (1146) (1147) (1148) (1149) (1150) (1151) (1152) (1153) (1154) (1155) (1156) (1157) (1158) (1159) (1160) (1161) (1162) (1163) (1164) (1165) (1166) (1167) (1168) (1169) (1170) (1171) (1172) (1173) (1174) (1175) (1176) (1177) (1178) (1179) (1180) (1181) (1182) (1183) (1184) (1185) (1186) (1187) (1188) (1189) (1190) (1191) (1192) (1193) (1194) (1195) (1196) (1197) (1198) (1199) (1200) (1201) (1202) (1203) (1204) (1205) (1206) (1207) (1208) (1209) (1210) (1211) (1212) (1213) (1214) (1215) (1216) (1217) (1218) (1219) (1220) (1221) (1222) (1223) (1224) (1225) (1226) (1227) (1228) (1229) (1230) (1231) (1232) (1233) (1234) (1235) (1236) (1237) (1238) (1239) (1240) (1241) (1242) (1243) (1244) (1245) (1246) (1247) (1248) (1249) (1250) (1251) (1252) (1253) (1254) (1255) (1256) (1257) (1258) (1259) (1260) (1261) (1262) (1263) (1264) (1265) (1266) (1267) (1268) (1269) (1270) (1271) (1272) (1273) (1274) (1275) (1276) (1277) (1278) (1279) (1280) (1281) (1282) (1283) (1284) (1285) (1286) (1287) (1288) (1289) (1290) (1291) (1292) (1293) (1294) (1295) (1296) (1297) (1298) (1299) (1300) (1301) (1302) (1303) (1304) (1305) (1306) (1307) (1308) (1309) (1310) (1311) (1312) (1313) (1314) (1315) (1316) (1317) (1318) (1319) (1320) (1321) (1322) (1323) (1324) (1325) (1326) (1327) (1328) (1329) (1330) (1331) (1332) (1333) (1334) (1335) (1336) (1337) (1338) (1339) (1340) (1341) (1342) (1343) (1344) (1345) (1346) (1347) (1348) (1349) (1350) (1351) (1352) (1353) (1354) (1355) (1356) (1357) (1358) (1359) (1360) (1361) (1362) (1363) (1364) (1365) (1366) (1367) (1368) (1369) (1370) (1371) (1372) (1373) (1374) (1375) (1376) (1377) (1378) (1379) (1380) (1381) (1382) (1383) (1384) (1385) (1386) (1387) (1388) (1389) (1390) (1391) (1392) (1393) (1394) (1395) (1396) (1397) (1398) (1399) (1400) (1401) (1402) (1403) (1404) (1405) (1406) (1407) (1408) (1409) (1410) (1411) (1412) (1413) (1414) (1415) (1416) (1417) (1418) (1419) (1420) (1421) (1422) (1423) (1424) (1425) (1426) (1427) (1428) (1429) (1430) (1431) (1432) (1433) (1434) (1435) (1436) (1437) (1438) (1439) (1440) (1441) (1442) (1443) (1444) (1445) (1446) (1447) (1448) (1449) (1450) (1451) (1452) (1453) (1454) (1455) (1456) (1457) (1458) (1459) (1460) (1461) (1462) (1463) (1464) (1465) (1466) (1467) (1468) (1469) (1470) (1471) (1472) (1473) (1474) (1475) (1476) (1477) (1478) (1479) (1480) (1481) (1482) (1483) (1484) (1485) (1486) (1487) (1488) (1489) (1490) (1491) (1492) (1493) (1494) (1495) (1496) (1497) (1498) (1499) (1500) (1501) (1502) (1503) (1504) (1505) (1506) (1507) (1508) (1509) (1510) (1511) (1512) (1513) (1514) (1515) (1516) (1517) (1518) (1519) (1520) (1521) (1522) (1523) (1524) (1525) (1526) (1527) (1528) (1529) (1530) (1531) (1532) (1533) (1534) (1535) (1536) (1537) (1538) (1539) (1540) (1541) (1542) (1543) (1544) (1545) (1546) (1547) (1548) (1549) (1550) (1551) (1552) (1553) (1554) (1555) (1556) (1557) (1558) (1559) (1560) (1561) (1562) (1563) (1564) (1565) (1566) (1567) (1568) (1569) (1570) (1571) (1572) (1573) (1574) (1575) (1576) (1577) (1578) (1579) (1580) (1581) (1582) (1583) (1584) (1585) (1586) (1587) (1588) (1589) (1590) (1591) (1592) (1593) (1594) (1595) (1596) (1597) (1598) (1599) (1600) (1601) (1602) (1603) (1604) (1605) (1606) (1607) (1608) (1609) (1610) (1611) (1612) (1613) (1614) (1615) (1616) (1617) (1618) (1619) (1620) (1621) (1622) (1623) (1624) (1625) (1626) (1627) (1628) (1629) (1630) (1631) (1632) (1633) (1634) (1635) (1636) (1637) (1638) (1639) (1640) (1641) (1642) (1643) (1644) (1645) (1646) (1647) (1648) (1649) (1650) (1651) (1652) (1653) (1654) (1655) (1656) (1657) (1658) (1659) (1660) (1661) (1662) (1663) (1664) (1665) (1666) (1667) (1668) (1669) (1670) (1671) (1672) (1673) (1674) (1675) (1676) (1677) (1678) (1679) (1680) (1681) (1682) (1683) (1684) (1685) (1686) (1687) (1688) (1689) (1690) (1691) (1692) (1693) (1694) (1695) (1696) (1697) (1698) (1699) (1700) (1701) (1702) (1703) (1704) (1705) (1706) (1707) (1708) (1709) (1710) (1711) (1712) (1713) (1714) (1715) (1716) (1717) (1718) (1719) (1720) (1721) (1722) (1723) (1724) (1725) (1726) (1727) (1728) (1729) (1730) (1731) (1732) (1733) (1734) (1735) (1736) (1737) (1738) (1739) (1740) (1741) (1742) (1743) (1744) (1745) (1746) (1747) (1748) (1749) (1750) (1751) (1752) (1753) (1754) (1755) (1756) (1757) (1758) (1759) (1760) (1761) (1762) (1763) (1764) (1765) (1766) (1767) (1768) (1769) (1770) (1771) (1772) (1773) (1774) (1775) (1776) (1777) (1778) (1779) (1780) (1781) (1782) (1783) (1784) (1785) (1786) (1787) (1788) (1789) (1790) (1791) (1792) (1793) (1794) (1795) (1796) (1797) (1798) (1799) (1800) (1801) (1802) (1803) (1804) (1805) (1806) (1807) (1808) (1809) (1810) (1811) (1812) (1813) (1814) (1815) (1816) (1817) (1818) (1819) (1820) (1821) (1822) (1823) (1824) (1825) (1826) (1827) (1828) (1829) (1830) (1831) (1832) (1833) (1834) (1835) (1836) (1837) (1838) (1839) (1840) (1841) (1842) (1843) (1844) (1845) (1846) (1847) (1848) (1849) (1850) (1851) (1852) (1853) (1854) (1855) (1856) (1857) (1858) (1859) (1860) (1861) (1862) (1863) (1864) (1865) (1866) (1867) (1868) (1869) (1870) (1871) (1872) (1873) (1874) (1875) (1876) (1877) (1878) (1879) (1880) (1881) (1882) (1883) (1884) (1885) (1886) (1887) (1888) (1889) (1890) (1891) (1892) (1893) (1894) (1895) (1896) (1897) (1898) (1899) (1900) (1901) (1902) (1903) (1904) (1905) (1906) (1907) (1908) (1909) (1910) (1911) (1912) (1913) (1914) (1915) (1916) (1917) (1918) (1919) (1920) (1921) (1922) (1923) (1924) (1925) (1926) (1927) (1928) (1929) (1930) (1931) (1932) (1933) (1934) (1935) (1936) (1937) (1938) (1939) (1940) (1941) (1942) (1943) (1944) (1945) (1946) (1947) (1948) (1949) (1950) (1951) (1952) (1953) (1954) (1955) (1956) (1957) (1958) (1959) (1960) (1961) (1962) (1963) (1964) (1965) (1966) (1967) (1968) (1969) (1970) (

正 誤 表

公表特許番号	分 類	識別記号	個 所	誤	正
※昭 55 - 501127	A 63 H	33/10	審査請求	有	未請求
※昭 56 - 500082	B 30 B	1/40	審査請求	有	未請求
※昭 56 - 500113	H 04 B	3/04	審査請求	有	未請求
※昭 56 - 500128	B 24 B	19/00	審査請求	有	未請求
※昭 56 - 500148	G 01 B	5/02	審査請求	有	未請求
※昭 56 - 500204	B 22 C	1/18	審査請求	有	未請求
※昭 56 - 500208	B 32 B	5/18	審査請求	有	未請求
※昭 56 - 500217	C 10 B	39/02	審査請求	有	未請求
※昭 56 - 500228	G 01 N	1/04	審査請求	有	未請求
※昭 56 - 500233	H 01 L	21/228	審査請求	有	未請求
※昭 56 - 500269	G 01 N	1/04	審査請求	有	未請求
※昭 56 - 500272	G 03 C	1/76	審査請求	有	未請求
※昭 56 - 500284	B 01 F	3/04	審査請求	未請求	有
※昭 56 - 500297	C 07 C	87/28	審査請求	有	未請求
※昭 56 - 500319	C 12 P	13/04	審査請求	有	未請求
昭 56 - 500479	A 01 M	1/22	審査請求	有	未請求
昭 56 - 500484	A 61 G	7/04	審査請求	有	未請求
昭 56 - 500488	B 29 J	5/00	審査請求	有	未請求
昭 56 - 500502	F 16 K	17/30	審査請求	有	未請求
昭 56 - 500503	F 16 B	7/04	審査請求	有	未請求
昭 56 - 500505	F 26 B	13/00	審査請求	有	未請求
昭 56 - 500506	F 25 J	3/06	審査請求	有	未請求
昭 56 - 500510	G 07 D	1/00	審査請求	有	未請求
昭 56 - 500571	C 25 B	1/16	審査請求	有	未請求
昭 56 - 500588	G 03 B	17/24	審査請求	有	未請求
昭 56 - 500647	B 42 F	1/02	審査請求	未請求	有
昭 56 - 500673	H 03 F	1/34	審査請求	有	未請求

(注) ※印は特許庁公報(公表特許公報の番号順索引)についても訂正する。

特許法第17条第1項又は第17条の2の規定
による補正の掲載

昭和55年特許願第500288号(特表昭56-
500319号、昭和56年 3月19日発行公表特許
公報)については特許法第17条第1項又は第17条の2
の規定による補正があったので下記のとおり掲載する。

Int.Cl.	識別 記号	庁内整理番号
C12P 41/00		7823-4B
13/02		7236-4B
13/04		7236-4B
// C12N 9/80		7421-4B
(C12P 41/00		
C12R 1:13)		
(C12P 41/00		
C12R 1:01)		
(C12P 13/04		
C12R 1:01)		
(C12P 13/04		
C12R 1:13)		

1. 明細書の請求の範囲を下記の通り訂正する。

「 請 求 の 範 囲 」

1. 液状媒体中で相当するラセミα-アミノ-ニ
トリルを、遊離の形または塩の形で、普通の
ニトリラーゼおよびL-立体特異的アミダー
ゼを含有する物質によって加水分解する工程
と得られたL-α-アミノ酸を加水分解してい
ないD-α-アミノ酸から分離する工程
とから成ることを特徴とするL-α-アミノ酸
の製造方法。
2. 使用する物質が普通のアミダーゼを有しな
いバクテリアまたはバクテリア源の非細胞生
成物である請求の範囲第1項記載の方法。
3. バクテリアまたはバクテリア源の非細胞生
成物が同時にL-立体特異的アミダーゼと普
通のニトリラーゼとを有する菌株に由来する
請求の範囲第2項記載の方法。
4. バクテリアまたはバクテリア源の非細胞生
成物が菌株に由来し、菌株の突然変異が普通
のアミダーゼを有し、この突然変異モノフル

昭和 62. 8. 20 発行

手 続 補 正 書

昭和62年 1月24日

特許庁長官 風 田 明 雄 殿

1. 事件の表示

昭和55年 特 許 願 第500288号

2. 発明の名称

ニトリルの生物学的加水分解による光学活性
α-アミノ酸の製造方法

3. 補正をする者

事件との関係 特許出願人

名 称 フジヤンス・ナショナル・ド・パロリザシオン・
ド・ラ・ルシエルシュ(アンパール)

4. 代 理 人

〒100 東京都千代田区霞が関三丁目2番4号
霞山ビルディング7階 電話 (581) 2241 番(代表)

(5925) 弁理士 杉 村 誠 秀

岡 所

(7205) 弁理士 杉 村 四 作

5.

6. 補正の対象

明細書の「発明の名称」「請求の範囲」の欄

7. 補正の内容(別紙の通り)

オロアセトアミドを含有する栄養繁殖地で成
長することができる請求の範囲第2項または
第3項記載の方法。

5. 普通のアミダーゼを有する菌株を杆菌(Bac-
illus)、プレバ(Prevot)の定義したバクテリ
ジウム(Bacteridium)、球菌(Micrococcus)
およびベルジエ(Bergey)の定義したプレビバ
クテリウム(Brevibacterium)タイプの中から
選択する請求の範囲第4項記載の方法。
6. 普通のアミダーゼを有する菌株を、エコー
ル ナショナル シュペリエール アグロノ
ミク ド モンペリエの発酵微生物学講座に
寄託され詳細な説明の欄の第1表および第2
表に記載した形態学上および生理学上の特性
で表される菌株番号R332, R340, R341, A111,
B222, A112, A13, A141, A142, B211, B212,
B221, C211, B21, B22, B311, B312, B331中
から選択する請求の範囲第4項または第5項
記載の方法。
7. 普通のアミダーゼを有する菌株をデルフト

昭和 62. 8. 20 発行

セキ化して製造する請求の範囲第1項ないし第10項のうちいずれか1項に記載の方法。」

(0011) のセントラル ビュロ ホル シン
メルキェルチュルに寄託された図様番号

C211C8S499.74, R312 C8S717.73,

B222 C8S498.74, A111 C8S497.74,

R341 C8S496.74, R340 C8S495.74,

R332 C8S494.74の中から選択する請求の範囲
第4項ないし第6項のうちいずれか1項に記載
の方法。

8. L-立体特異的アミダーゼを有する菌株が、
普通のアミダーゼから分離された寄託番号
LMD79.2 の菌株である請求の範囲第1項ない
し第5項のうちいずれか1項に記載の方法。
9. 加水分解をpH6～9で行う請求の範囲第1
項ないし第8項のうちいずれか1項に記載の
方法。
10. 加水分解を水媒体で行う請求の範囲第1項
ないし第9項のうちいずれか1項に記載の方
法。
11. ラセミ α -アミノアミドを前記生成物の1
つである非加水分解D α -アミノアミドをラ

4

5

2. 明細書の名称を「ニトリルの生物学的加水分解
による光学活性 α -アミノ酸の製造方法」と訂
正する。

代理人弁護士 杉 村 脱 秀
外1名



6

**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning
Operations and is not part of the Official Record**

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- ☐ BLACK BORDERS
- ☐ IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- ☒ FADED TEXT OR DRAWING
- ☐ BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING
- ☐ SKEWED/SLANTED IMAGES
- ☐ COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS
- ☐ GRAY SCALE DOCUMENTS
- ☐ LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT
- ☐ REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY
- ☐ OTHER: _____

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.